J Pain Manage 2017; 10(4):00-00.

ISSN: 1939-5914
© Nova Science Publishers, Inc.

Використання медичної марихуани ветеранами військової служби та поліції, яким був поставлений діагноз «посттравматичний стресовий розлад» (ПТСР)

Пол Ей Сміт[1], доктор медицини
Стефані Чан[2], бакалавр наук (С),
Алексія Блейк[3], магістр наук, Еміті Волт[3], бакалавр мистецтв,
Ліін Чжан[2], доктор філософії,
Бо Анджела Вань[2], магістр філософії,
Перл Закі[2], бакалавр наук (С), Генрі Лем[2], лікар-лаборант,
Карло ДеАнджеліс[2], доктор фармацевтики,
Марісса Славен[4], доктор медицини, Ерінн Шоу[4], доктор медицини,
Вітуша Ганеш[2], бакалавр наук (С),
Лейла Малек[1], бакалавр наук (Hons),
Едвард Чау[2], бакалавр медицини та хірургії
та Шеннон О'Херн[3,1], магістр наук

[1]Професійна корпорація доктора Пола Сміта (Dr Paul Smith Professional Corporation), Фредеріктон, Нью-Брансвік.
[2]Онкологічний центр ім. Одет Медичного дослідницького центру Саннібрук (Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre) Торонтського університету, Торонто, Онтаріо. [3]Корпорація «MedReleaf», Маркем, Онтаріо, Канада.
[4]Онкологічний центр Юравінскі, група клінік «Hamilton Health Sciences», Гамільтон, Онтаріо, Канада

Короткий опис

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — психічне захворювання, пов'язане з травматичними подіями, яке супроводжується нав'язливими симптомами і зазвичай лікується фармако- та психотерапією. Мета цього дослідження — вивчення результатів лікування ПТСР у ветеранів військової служби та поліції медичною марихуаною на основі ретроспективного аналізу медичних карток. У рамках одноцентрового дослідження проводилося обстеження ветеранів з ПТСР, які використовують медичну марихуану після безуспішної фармако- та психотерапії, станом на дату першого та наступного візитів. Зміни результатів лікування та прийому пов'язаних з ПТСР лікарських засобів від першого до наступного візиту виражені у вигляді відсоткових значень і величини ефекту (ВФ) та порівняні з мінімальною клінічно важливою відмінністю. Загалом у період із січня 2014 року до

[1] Контактна особа для кореспонденції: Пані Шеннон О'Хьом, магістр наук, корпорація «MedReleaf», Маркемський індустріальний парк, Маркем, провінція Онтаріо, Канада. Ел. адреса: sohearn@medreleaf.com

січня 2016 року було обстежено 100 пацієнтів (97% — чоловіки, середній вік — 43 роки). Загальна середня тяжкість симптомів ПТСР зменшилася від першого до наступного візиту із 7,0 до 2,9 (тобто на 59% при ВФ 1,5, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001). Показник суїцидальних думок зменшився з 4,1 до 0,9 (тобто на 77% при ВФ 1,0, що кваліфікується як значний ефект, p <0,0001). Загальний показник впливу ПТСР на соціальне та сімейне життя зменшився з 6,6 до 2,7 (тобто на 59% при ВФ 1,2, що кваліфікується як значний ефект, p <0,0001). Середній показник інтенсивності болю зменшився з 6,6 до 3,4 (тобто на 48% при ВФ 1,5, що кваліфікується як дуже значний ефект, p<0,0001). Прийом пов'язаних із ПТСР лікарських засобів від першого до наступного візиту зменшився на 50%. Результатом лікування медичною марихуаною ветеранів військової служби та поліції з ПТСР, у яких традиційна терапія не мала успіху, стало істотне зменшення усіх симптомів ПТСР, наслідків впливу захворювання на сімейне і соціальне життя та інтенсивності болю.
Ключові слова: Посттравматичний стресовий розлад, медична марихуана, ветерани, медичний канабіс, суїцид

Вступ

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — психічне захворювання, що виникає у людей, які стали учасниками або свідками тяжких травматичних подій, та проявляється виснажливими симптомами, які відносяться до кожного з чотирьох кластерів, визначених 5-м виданням Посібника з діагностики і статистики психічних розладів (DSM-5). Ці кластери симптомів включають повторне переживання травматичної події, уникання, негативні установки й поганий настрій та надмірну збудженість, які зберігаються протягом більше ніж одного місяця, спричиняючи порушення соціальної взаємодії та втрату працездатності (1). У дослідженні Рапапорта та ін. (2), у 59% пацієнтів з ПТСР було виявлене клінічно тяжке зниження якості життя (визначене за відхиленнями від загальної норми за двома або більше стандартами), тобто таких пацієнтів було навіть більше за пацієнтів із панічними розладами (20%), обсесивно-компульсивним розладом (26%) та соціофобією (21%) (2).

У Канаді в ході телефонного опитування національної вибірки з 2 991 пацієнтів було виявлено, що 76,1% учасників опитування пережили одну або більше травматичну подію, яка потенційно могла спричинити ПТСР (3). У ході цього ж дослідження було виявлено, що поширеність ПТСР протягом життя складала 9,2%, а протягом 1 місяця — 2,4% (3). У дослідженні за участю 1 002 осіб, яке проводилося у Вінніпегу (провінція Манітоба), було виявлено, що поширеність ПТСР з повним чи частковим проявом протягом більш ніж 1 місяць становила 1,2% серед чоловіків та 8,2% серед жінок (4). У 3 062 жінок, які взяли участь у дослідженні в Онтаріо, поширеність ПТСР протягом усього життя становила 10,7% (5).

У ветеранів війни ризик розвитку ПТСР є вищим, ніж у цивільного населення. Аналіз документів, присвячених темі психічного здоров'я у збройних силах Канади, демонструє поширеність ПТСР у визначений момент часу на рівні 2,1%–8,1% та поширеність за період тривалістю у 12 місяців на рівні 2,8% (6). За даними

досліджень, протягом 4-річного періоду спостереження 8–20% ветеранам збройних сил Канади у певний момент часу ставився діагноз ПТСР (6).

Традиційними методами лікування ПТСР є фармако- та психотерапія. Традиційна фармакотерапія ПТСР включає: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), трициклічні антидепресанти, агоністи та антагоністи адренорецепторів, антиконвульсанти, антипсихотичні препарати та інгібітори моноамінооксидази (МАО) (7). Однак, дослідження застосування фармакотерапії для лікування ПТСР, що виникає у зв'язку з участю у бойових діях та є більш хронічним, продемонстрували її невідповідність та нижчу ефективність у порівнянні з лікуванням ПТСР у цивільного населення (8–15). Так, наприклад, подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження ефективності СІЗЗС у лікуванні ПТСР, що виникає у зв'язку з участю в бойових діях, продемонструвало зменшення тяжкості симптомів у кластерах лише на 25–33% (16), у той час як серед цивільного населення зниження становило 40–53% — надто зважаючи на те, що пацієнти, в яких ПТСР виник у зв'язку з участю в бойових діях, на початку етапі дослідження мали тяжчі симптоми (17, 18). У дослідженні ван дер Колька та ін. після 5 тижнів тяжкість симптомів ПТСР у пацієнтів, які приймали флуоксетин (СІЗЗС, що використовується для лікування ПТСР), істотно зменшилися порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо (n = 64) (15). При цьому, однак, у дослідженні Херцберга та ін., яке проводилося для визначення ефективності флуоксетину в лікуванні ПТСР, симптоми пацієнтів, у яких ПТСР виник у зв'язку з участю в бойових діях, у групі флуоксетину не зменшилися у порівнянні з групою плацебо (n = 12) (14).

Нещодавно була виявлена ефективність медичної марихуани як альтернативного засобу управління симптомами ПТСР у випадках, коли традиційні методи не мають успіху. Однак, у сучасній літературі бракує належних доказів ефективності застосування медичної марихуани в зазначеній групі пацієнтів (19,20). Ціль цього дослідження — аналіз впливу медичної марихуани на покращення якості життя та зменшення пов'язаних з ПТСР симптомів у канадських ветеранів військової служби та поліції з ПТСР на основі ретроспективного аналізу медичних карток.

Методика

Це дослідження проводилося у формі ретроспективного аудиту медичних карток у розрізі єдиної медичної практики лікування ПТСР у ветеранів військової служби. У ході дослідження були послідовно обстежені 100 пацієнтів-ветеранів, які розпочали лікування марихуаною. Такі пацієнти були направлені до клініки терапевтами, які вели їх попереднє лікування після безуспішного застосування фармако- та психотерапії. Для дослідження були відібрані пацієнти, які мають підтверджений діагноз ПТСР, є ветеранами військової служби або поліції та почали використовувати медичну марихуану в період із січня 2014 року по січень 2016 року. Пацієнти починали лікування з дози 1 грам/день і титрували її самостійно до досягнення бажаного результату. При цьому для них була встановлена гранично допустима доза у 10 грамів/день.

Збір даних

Одна призначена особа проводила ретроспективний аналіз карток пацієнтів перед початком лікування медичною марихуаною (перший візит) та в момент їхнього першого наступного візиту.

Була проаналізована демографічна інформація, в тому числі вік, стать, сімейний стан, статус зайнятості, строк військової або поліцейської служби, інформація про вживання тютюну та алкоголю, сімейний та особистий анамнез пацієнтів на момент першого візиту. На додачу до цього, у спеціальних формах пацієнтів попросили оцінити рівень інтенсивності болю за шкалою від 0 до 10, де 10 — найсильніший біль. Також, була отримана інформація про прийом лікарських засобів та дози (за наявності).

Деякі симптоми ПТСР, виявлені за результатом аналізу карток пацієнтів, були оцінені за шкалою від 0 до 10, де 10 — найтяжчі симптоми. Серед таких симптомів були: гнів, дратівливість, тривожність, уникання людей та ситуацій, що асоціюються з травматичними подіями, депресія, викривлене почуття провини за певні події, лякливість, деперсоналізація, флеш-беки та нав'язливі спогади, надмірна настороженість, нічні кошмари, низька концентрація уваги, відчуття нереальності довколишніх подій, тяжкий емоційний стан, суїцидальні думки. Пацієнти також мали оцінити вплив ПТСР на їхнє соціальне та сімейне життя, в тому числі на зловживання алкоголем та наркотиками, якість подружнього життя/ стосунків, стосунки з родичами та батьками, релігійні та особисті переконання за шкалою від 0 до 10, де 10 — украй негативний вплив. Насамкінець, ефективність спроб лікування іншими засобами була відображена за шкалою від 0 до 10, де 10 — найвища ефективність.

Під час наступного візиту були зафіксовані дані про дози та види медичної марихуани, а також спосіб її прийому. На додачу до цього, в картках пацієнтів реєструвалися дані про прийом лікарських засобів, вживання алкоголю та тютюну, інтенсивність болю, симптоми ПТСР, попереднє лікування та вплив ПТСР на соціальне та сімейне життя. Ці результати порівнювалися з вихідними.

Статистичні методи

Аналізувалися зміни середніх значень кожного з результатів усіх учасників у порівнянні з вихідними. Відповіді за кожним із результатів враховувалися при визначенні середнього значення лише в тих випадках, коли пацієнт надавав відповідну інформацію і під час першого, і під час наступного візитів. Фіксувалися відсоткові зміни середнього показника за кожним із наслідків та діапазон ефекту, який вимірювався величиною ефекту (ВФ). Величина ефекту — кількісний показник величини відмінностей між середнім результатом станом на дату першого та наступного візитів. ВФ від 0,8 до 1,29 вважалася значною, ВФ більша за 1,3 — дуже значною. ВФ розраховувалася з використанням показника d Коена (21). Для порівняння показників за кожним із результатів, зареєстрованих під час першого та наступного візитів, використовувався парний t-тест. Показник $p < 0,05$ вважався статистично значущим.

Мінімальна клінічно важлива відмінність (MCID) — мінімальна зміна, пов'язана з істотною користю — радше з клінічної, а не статистичної точки зору. MCID розраховувалася за кожним результатом. Зміни від першого до наступного візиту співставлялися з відповідними MCID (22).

Зміни у прийомі пов'язаних із ПТСР лікарських засобів визначалися в розрізі середньої кількості пов'язаних з ПТСР лікарських засобів та відсоткових змін пацієнтів, які надали відповідну інформацію на першому та наступному візитах. Пов'язаними з ПТСР лікарськими засобами вважалися: лікарські засоби від болю, депресії, антипсихотичні препарати, м'язові релаксанти, препарати для лікування біполярного розладу, тривожності, синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги, судомних припадків, кошмарів, порушень сну та інших пов'язаних порушень, таких як еректильна дисфункція та нудота.

У рамках цього дослідження враховувалася інформація щодо побічних ефектів, випадків госпіталізації та візитів до терапевта у період застосування медичної марихуани. Аналіз проводився з використанням програмного забезпечення для статистичного аналізу (SAS версія 9.4 для Windows, Cary, NC).

Результати

Загалом було обстежено 100 пацієнтів. Вони були здебільшого чоловіками (97%) віком у середньому 43 роки. Дві третіх пацієнтів були непрацездатними або пенсіонерами (див. Таблицю 1).

Використання медичної марихуани

За кожним оцінюваним результатом показники, зареєстровані на першому візиті, порівнювалися з показниками, зареєстрованими на наступному візиті. Проміжок часу між першим та наступним візитами становив <3–18 місяців. У більшості випадків наступний візит відбувався через <3–11/12 місяців після першого. У Таблиці 2 міститься інформація про час від першого до наступного візиту.

Станом на дату наступного візиту пацієнти приймали в середньому 9,4 грамів медичної марихуани на добу. У Таблиці 3 міститься інформація про дози медичної марихуани станом на дату наступного візиту. Пацієнти вживали багато видів медичної марихуани, серед яких *Luminarium*^{MR}, *Sedamen*^{MR}", *Midnight*^{MR}, *Avidekel*^{M} та інші продукти корпорації «MedReleaf». У багатьох випадках пацієнти використовували декілька сортів із різним вмістом канабідіолу (CBD) та тетрагідроканабідіолу (THC). У Таблиці 4 наведена стисла інформація про різні сорти медичної марихуани, що використовувалися пацієнтами.

Таблиця 1. Демографічна інформація (n = 100)

Демографічні дані	**n (%)**
Середній вік (років)	43
Чоловіки	97 (97%)
Вікові групи	
<40 років	34 (34%)

40–49 років	41 (41%)
50–59 років	21 (21%)
60+ років	4 (4%)
Статус зайнятості — перший візит	
Працюють	21 (21%)
Студенти	2 (2%)
Пенсіонери/ непрацездатні	63 (63%)
Невідомо	14 (14%)

Таблиця 2. Час до наступного візиту (n = 100)

Групи за часом до наступного візиту	n (%)
<3 місяців	25 (25%)
4–6 місяців	12 (12%)
7–10 місяців	11 (11%)
11–12 місяців	25 (25%)
13–15 місяців	20 (20%)
16–18 місяців	7 (7%)

Таблиця 3. Доза медичної марихуани — наступний візит (n = 99)

Доза медичної марихуани	**n (%)**
<5 грамів	5 (5%)
5–9 грамів	20 (20%)
10 грамів	66 (67%)
Більш ніж 10 грамів	8 (8%)

Таблиця 4. Склад видів медичної марихуани

Назва виду	**THC, %**	**CBD, %**	**Склад**
Avidekel^{MR}	0,1–0,8	15–18	сатива переважає
Midnight^{MR}	8–11	11–14	індика переважає
Sedamen^{MR}″	21–24	0	індика переважає
Luminarium^{MR}	25–28	0	сатива переважає

THC: тетрагідроканабідіол.
CBD: канабідіол.

Зменшення тяжкості симптомів ПТСР та болю

За час від першого до наступного візиту було зареєстроване дуже значне зменшення тяжкості усіх симптомів ПТСР — вище за MCID (p <0,0001) (Таблиця 5). Загальна середня тяжкість симптомів ПТСР зменшилася від 7,0 до 2,9 (тобто на 59% при ВФ 1,5, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001). Показник суїцидальних думок за період від першого візиту до наступного зменшився з 4,1 до 0,9 (тобто на 77% при ВФ 1,0, що кваліфікується як значний ефект, p <0,0001). Окрім цього, загальний середній показник тривожності зменшився від 7,8 до 3,3 (тобто на 59% при ВФ 9,0, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001), а показник депресії — від 7,3 до 2,9 (тобто на 60% при ВФ 2,1, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001). Було зафіксоване зменшення середнього показника гніву та дратівливості на 63% (з 7,9 до 3,0 при ВФ 2,4, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001). Середній показник інтенсивності болю зменшився з 6,6 (стандартне відхилення (СВ) — 2,1) до 3,4 (тобто на 48% при ВФ 1,5, що кваліфікується як дуже значний ефект; n = 80).

Вплив ПТСР на соціальне і сімейне життя

Вплив ПТСР на соціальне та сімейне життя істотно зменшився в усіх сферах; таке зменшення варіювалося між 46% та 82% (p <0,0001) (Таблиця 6). Покращення за всіма показниками від першого візиту до наступного було більшим за MCID. Загальний показник рівня впливу ПТСР на соціальне та сімейне життя зменшився з 6,5 до 2,7 (тобто на 59% при ВФ 1,2, що кваліфікується як значний ефект, p <0,0001). Зокрема, загальний середній показник впливу ПТСР на зловживання наркотиками і алкоголем зменшився із 6,0 до 1,1 (тобто на 82% при ВФ 1,4, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001), на якість подружнього життя/ стосунків — з 8,1 до 2,8 (тобто на 65% при ВФ 2,6, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001). Було зафіксоване зменшення впливу ПТСР на стосунки з родичами та батьками на 48% (з 7,1 до 3,7 при ВФ 1,2, що кваліфікується як дуже значний ефект, p <0,0001).

Таблиця 5. Тяжкість симптомів станом на дату першого та наступного візитів (за шкалою від 0 до 10)

Симптом	Кількість відповідей	Середній вихідний показник + СВ	Середній наступний показник + СВ	Зменшення тяжкості (%)	Величина ефекту	показник p*
Гнів та дратівливість	93	7,9 ± 2,1	3,0 ± 2,1	5,0 (63%)	2,4	**<0,0001**
Тривожність	93	7,8 ± 1,5	3,3 ± 1,5	4,6 (59%)	9,0	**<0,0001**
Уникання людей та ситуацій, що асоціюються з травматичними подіями	90	8,1 ± 2,3	3,7 ± 2,3	4,3 (54%)	1,9	**<0,0001**

Депресія	92	7,3 ± 2,1	2,9 ± 2,1	4,4 (60%)	2,1	**<0,0001**
Викривлене відчуття провини за певні події	78	6,7 ± 2,8	2,9 ± 2,8	3,8 (57%)	1,4	**<0,0001**
Лякливість	90	7,5 ± 2,3	3,3 ± 2,3	4,2 (57%)	1,8	**<0,0001**
Відчуття відчуженості від самого себе (деперсоналізація)	78	7,0 ± 2,7	2,5 ± 2,7	4,4 (64%)	1,6	**<0,0001**
Флеш-беки та нав'язливі спогади	89	6,9 ± 2,4	2,8 ± 2,4	4.2 (60%)	1,7	**<0,0001**
Надмірна настороженість	84	7,4 ± 2,2	3,0 ± 2,2	4,4 (59%)	2,0	**<0,0001**
Нічні кошмари	87	6,8 ± 2,5	2,5 ± 2,5	4,2 (62%)	1,7	**<0,0001**
Низька концентрація уваги	92	8,0 ± 1,8	4,2 ± 1,8	3,8 (47%)	2,0	**<0,0001**
Відчуття нереальності довколишніх подій	76	4,8 ± 3,4	1,9 ± 3,4	2,9 (60%)	0,9	**<0,0001**
Заглибленість у тяжкі емоції, пов'язані з травматичною подією	79	6,8 ± 2,5	2,6 ± 2,5	4,3 (63%)	1,7	**<0,0001**
Суїцидальні думки	80	4,1 ± 3,3	0,9 ± 3,3	3,1 (77%)	1,0	**<0,0001**
Загальний показник		7,0 ± 2,7	2,9 ± 2,7	4,1 (59%)	1,5	**<0,0001**

СВ: стандартне відхилення

* Виділені жирним показники р є статистично значущими.

Таблиця 6. Вплив ПТСР на деякі сфери соціального та сімейного життя — перший та наступний візити (за шкалою від 0 до 10)

Сфера впливу	**Кількість відповідей**	**Середній показник — перший візит + СВ**	**Середній показник — наступний візит + СВ**	**Покращення (%)**	**Величина ефекту**	**показник р***
Зловживання наркотиками та алкоголем	66	6,0 ± 3,6	1,1 ± 1,7	4,9 (82%)	1,4	**<0,0001**
Якість подружнього життя/ стосунків	70	8,1 ± 2,0	2,8 ± 2,4	5,3 (65%)	2,6	**<0,0001**
Стосунки з братами/ сестрами/ батьками	73	7,1 ± 2,8	3,7 ± 2,6	3,4 (48%)	1,2	**<0,0001**
Віра у щасливе майбутнє	72	6,1 ± 3,1	3,0 ± 2,3	3,1 (50%)	1,0	**<0,0001**
Віра у власну цінність для суспільства	47	6,1 ± 2,9	3,3 ± 2,5	2,8 (46%)	1,0	**<0,0001**

Віра у належність до «людства» або певної моделі суспільства	35	5,8 ± 3,1	2,3 ± 2,0	3,4 (59%)	1,1	**<0,0001**
Стосунки з дітьми	66	6,7 ± 2,9	2,3 ± 2,3	4,3 (65%)	1,5	**<0,0001**
Віра у стосунки з «творцем» або певним «Богом»	51	5,7 ± 3,8	3,0 ± 2,9	2,8 (48%)	0,7	**0,0001**
Загальний показник		6,5 ± 3,1	2,7 ± 2,5	3,9 (59%)	1,2	**<0,0001**

СВ: стандартне відхилення

* Виділені жирним показники р є статистично значущими.

Таблиця 7. Кількість пов'язаних з ПТСР лікарських засобів станом на дату першого та наступного візитів — для пацієнтів, щодо яких є інформація про список лікарських засобів (n = 87)

Кількість	Кількість пацієнтів, які приймали лікарські засоби — перший візит	Кількість пацієнтів, які приймали лікарські засоби, — наступний візит
0	28 (32%)	43 (49%)
1	11 (13%)	17 (20%)
2	13 (15%)	11 (13%)
3	12 (14%)	4 (5%)
4	13 (15%)	8 (9%)
5 і більше	10 (11%)	4 (5%)

Зменшення прийому пов'язаних із ПТСР лікарських засобів

Інформацію про прийом лікарських засобів надали 87 зі 100 пацієнтів (Таблиця 7). Станом на дату першого візиту 59 (68%) із таких 87 пацієнтів приймали в середньому 3,2 (СВ — 1,9) лікарських засоби, пов'язаних із ПТСР. Станом на дату наступного візиту середня кількість лікарських засобів, які приймали зазначені пацієнти, зменшилася до 1,6 (СВ — 1,8). Частка пацієнтів, які приймали один чи два лікарських засоби, від першого візиту до наступного зменшилася з 55% до 31%. При цьому відсоток пацієнтів, які не приймали жодних лікарських засобів або приймали один лікарський засіб, від першого візиту до наступного збільшився із 45% до 69%. Зі згаданих вище 59 пацієнтів, які станом на дату першого візиту приймали пов'язані з ПТСР лікарські засоби, станом на дату наступного візиту 21 пацієнт (36%) припинив прийом лікарських засобів, пов'язаних із ПТСР, 19 пацієнтів (32%) припинили прийом деяких лікарських засобів, пов'язаних із ПТСР, 14 пацієнтів (24%) продовжили прийом тих самих лікарських засобів, пов'язаних із ПТСР, та 5 пацієнтів (8%) почали приймати додаткові лікарські засоби, пов'язані з ПТСР.

Коментарі

ПТСР — виснажливий розлад, поширеність якого протягом життя у населення Канади становить 9,2% (3). У ветеранів військової служби та поліції цей пов'язаний з травматичними подіями та стресами розлад зустрічається іще частіше, оскільки вони можуть переживати велику кількість травматичних подій під час служби (6). У цій популяції традиційні методи лікування далеко не завжди є ефективними. Результати попередніх клінічних досліджень свідчать, що медична марихуана може бути ефективною альтернативою у лікуванні таких пацієнтів. Тому метою цього дослідження було проаналізувати клінічну цінність та ефективність медичної марихуани в лікуванні канадських ветеранів військової служби та поліції з ПТСР після початку її використання шляхом вивчення низки відповідних результатів пацієнтів на основі ретроспективного аналізу медичних карток.

Пацієнти, які брали участь у дослідженнях, використовували різні види марихуани з різним вмістом канабідіолу (CBD) та тетрагідроканабідіолу (THC). THC — найпоширеніша речовина у рослині марихуани, найвідоміша за своїм психотропним ефектом. THC використовується у клінічній практиці як знеболювальний засіб та засіб проти нудоти (23). Водночас, CBD — непсихотропний канабіноїд із протиепілептичними, протизапальними, протиблювотними та м'язорозслаблювальними властивостями. Таким чином, сорти марихуани з різним відсотковим вмістом CBD та THC мають різні корисні медичні властивості для пацієнтів.

Зазначені канабіноїди зв'язуються з рецепторами CB-1 та CB-2, які є складовими ендоканабіноїдної системи ссавців. Ця система бере участь у регулюванні настрою, апетиту, сну, пам'яті та емоційного стану (24). Тобто активація рецепторів CB-1 та CB-2 внаслідок зв'язування з канабіноїдами дає бажані клінічні ефекти від використання марихуани, такі як: стимулювання апетиту, розслаблення м'язів, зменшення болю і тривожності, нормалізація настрою (24). Окрім цього, пацієнти з ПТСР можуть мати порушення роботи рецепторів CB-1 і, як наслідок, низький рівень ендоканабіноїду анандаміду (19). Стимуляція провідних шляхів CB-1 за допомогою медичної марихуани — один із можливих способів лікування для полегшення симптомів ПТСР.

За результатами аналізу літератури, присвяченої використанню медичної марихуани для впливу на психічне здоров'я (Волш та ін.), було виявлено дуже мало досліджень, що демонструють вплив марихуани на симптоми ПТСР (20). Шляхом ретроспективного аналізу медичних карток (Джір та ін.) (25) вивчалися зміни показників за CAPS (Клінічною шкалою ПТСР) у 80 пацієнтів з ПТСР та було зафіксоване зменшення показників за CAPS у пацієнтів, які використовували медичну марихуану у порівнянні з пацієнтами, які не використовували її, більш ніж на 75% (25). Однак пацієнти, які брали участь у зазначеному дослідженні, пройшли попередній скринінг для участі у програмі «New Mexico Medical Cannabis Program» як такі, що вже використовували марихуану і знали про вплив її використання на симптоми ПТСР. Окрім цього, їхні симптоми ПТСР міг посилювати абстинентний синдром, що виникав внаслідок відмови від вживання марихуани, і, відповідно, це

впливало на результат дослідження. Таким чином, зазначені результати не є репрезентативними у розрізі ефективності марихуани у загальній групі населення з ПТСР (25). У дослідженні Фрейзера (Fraser) у 72% із 42 пацієнтів з ПТСР, які страждали від нічних кошмарів, пов'язаних із ПТСР, та не реагували на попередню стандартну терапію, було зафіксоване припинення нічних кошмарів або зменшення їхньої тяжкості після лікування набілоном. У відкритому пілотному дослідженні, проведеному Ройтменом та іншими (27), у 10 ізраїльських пацієнтів з ПТСР було зафіксоване істотне зменшення тяжкості симптомів у кластері CAPS «надмірне збудження, якість сну, частота та тяжкість нічних кошмарів» після лікування пероральним A9-тетрагідроканабідіолом (THC) у якості додаткового засобу (27). У ході цього дослідження також спостерігалося зменшення симптомів ПТСР на фоні використання медичної марихуани. Зокрема, після початку прийому марихуани було зафіксоване зменшення кількості суїцидальних думок. На додачу до цього, завдяки зменшенню тяжкості симптомів ПТСР істотно зросла якість соціального та сімейного життя пацієнтів.

У рамках цього дослідження більшість пацієнтів зменшили кількість пов'язаних із ПТСР лікарських засобів від першого до наступного візиту. При цьому, 21 пацієнт (24%) припинив прийом таких лікарських засобів взагалі. Згідно з результатами фармакоекономічного оцінювання, прогнозована річна сума заощадження в результаті припинення такими 21 пацієнтом прийому рецептурних лікарських засобів (виходячи із середньодобової дози таких лікарських засобів, ціни генерика та зареєстрованих торгових назв, а також припущення, що місячна сума збору за відпуск рецептурних препаратів становитиме 10 доларів) варіюватиметься від 48 600 до 78 600 доларів. Тобто, річна сума заощадження на кожному пацієнті становитиме 2 300–3 800 доларів. Якщо медична марихуана може використовуватися як не менш ефективний засіб терапії «першої лінії» або для заміни традиційної фармакотерапії, витрати на охорону здоров'я та загалом фінансовий тягар, пов'язаний із лікуванням ПТСР, можуть бути істотно зменшені.

У рамках цього дослідження існувало кілька обмежень. По-перше, воно було обмежене одним центром та проводилося під наглядом одного терапевта, до якого пацієнти направлялися лише у випадку безуспішного застосування фармако- та психотерапії. Така вибірка може бути нерепрезентативною для усіх ветеранів з ПТСР. Окрім цього, інформація про госпіталізацію та побічні реакції при використанні медичної марихуани не надавалася. Тому неможливо визначити ризики та побічні ефекти, пов'язані з використанням марихуани. Зважаючи на те, що дослідження проводилося у формі ретроспективного аналізу медичних карток, у деяких пацієнтів бракувало даних щодо деяких результатів та доз пов'язаних із ПТСР лікарських засобів. У рамках цього дослідження не використовувалися валідовані інструменти оцінювання симптомів ПТСР та не враховувалася інформація про досвід використання пацієнтами марихуани та тривалість ПТСР.

Висновки

Представлені у рамках цього дослідження результати ретроспективного аналізу медичних карт демонструють, що медична марихуана може використовуватися як

ефективний засіб лікування ветеранів військової служби та поліції з ПТСР, зокрема тих, для яких традиційні фармако- та психотерапія виявилися неефективними. Результатом використання марихуани стали зменшення тяжкості усіх симптомів ПТСР, його впливу на соціальне та сімейне життя, а також інтенсивності болю. Більш того, такі покращення були досягнуті на фоні зменшення прийому пов'язаних із ПТСР лікарських засобів від першого до наступного візиту на 50%, та здатні забезпечити істотну економію коштів як пацієнтів, так і системи охорони здоров'я загалом. Також після початку використання марихуани спостерігалося зменшення зловживання наркотиками та алкоголем. Зважаючи на те, що практика використання медичної марихуани серед канадських пацієнтів з ПТСР є досить розповсюдженою, важливо підтвердити її безпечність, ефективність та клінічну цінність на основі клінічних досліджень. Слід розглянути можливість використання в наступних дослідженнях ширшої вибірки та більшої кількості контрольних показників для визначення ефективності медичної марихуани у зменшенні симптомів ПТСР — як у рамках терапії «першої лінії», так і в якості альтернативного засобу.

Подяки

Ми дякуємо за підтримку «Bratty Family Fund», «Michael and Karyn Goldstein Cancer Research Fund», «Joey and Mary Furfari Cancer Research Fund», «Pulenzas Cancer Research Fund», «Joseph and Silvana Melara Cancer Research Fund» та «Ofelia Cancer Research Fund». Це дослідження було проведене у співпраці з корпорацією «MedReleaf».

Посилання

[1] American Psychiatric Association. Trauma- and stressor-related disorders. In: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

[2] Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality- of-life impairment in depressive and anxiety disorders. Am J Psychiatry 2005;162(6):1171-8.

[3] Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Boyle MH. Post-traumatic stress disorder in Canada. CNS Neurosci Ther 2008;14(3):171-81.

[4] Stein MB, Walker JR, Forde DR. Gender differences in susceptibility to posttraumatic stress disorder. Behav Res Ther 2000;38(6):619-28.

[5] Frise S, Steingart A, Sloan M, Cotterchio M, Kreiger N. Psychiatric disorders and use of mental health services by Ontario women. Can J Psychiatry 2002;47(9): 849-56.

[6] Zamorski MA, Boulos D. The impact of the military mission in Afghanistan on mental health in the Canadian Armed Forces: a summary of research findings. Eur J Psychotraumatol 2014;5:23822.

[7] Steckler T, Risbrough V. Pharmacological treatment of PTSD - Established and new approaches. Neuropharmacology 2012;62(2):617-27.

[8] Reist C, Kauffmann CD, Haier RJ, Sangdahl C, DeMet EM, Chicz-DeMet A, et al. A controlled trial of desipramine in 18 men with posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1989;146(4):513-6.

[9] Marmar CR, Schoenfeld F, Weiss DS, Metzler T, Zatzick D, Wu R, et al. Open trial of fluvoxamine treatment for combat-related posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 1996;57(Suppl 8):66-72.

[10] Hidalgo R, Hertzberg MA, Mellman T, Petty F, Tucker P, Weisler R, et al. Nefazodone in post-traumatic stress disorder: results from six open-label trials. Int Clin Psychopharmacol 1999;14(2):61-8.
[11] Shestatzky M, Greenberg D, Lerer B. A controlled trial of phenelzine in posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 1988;24(2):149-55.
[12] Davidson J, Kudler H, Smith R, Mahorney SL, Lipper S, Hammett E, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. Arch Gen Psychiatry 1990;47(3):259-66.
[13] Zisook S, Chentsova-Dutton YE, Smith-Vaniz A, Kline NA, Ellenor GL, Kodsi AB, et al. Nefazodone in patients with treatment-refractory posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2000;61(3):203-8.
[14] Hertzberg MA, Feldman ME, Beckham JC, Kudler HS, Davidson JR. Lack of efficacy for fluoxetine in PTSD: a placebo controlled trial in combat veterans. Ann Clin Psychiatry 2000;12(2):101-5.
[15] van der Kolk BA, Dreyfuss D, Michaels M, Shera D, Berkowitz R, Fisler R, et al. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 1994;55(12):517-22.
[16] Zohar J, Amital D, Miodownik C, Kotler M, Bleich A, Lane RM, et al. Double-blind placebo-controlled pilot study of sertraline in military veterans with posttraumatic stress disorder. J Clin Psychopharmacol 2002;22(2):190-5.
[17] Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, Baker D, Rothbaum B, Sikes CR, et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. JAMA 2000;283(14): 1837-44.
[18] Davidson JR, Rothbaum BO, van der Kolk BA, Sikes CR, Farfel GM. Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 2001;58(5):485-92.
[19] Neumeister A, Normandin MD, Pietrzak RH, Piomelli D, Zheng MQ, Gujarro-Anton A, et al. Elevated brain cannabinoid CB1 receptor availability in post-traumatic stress disorder: a positron emission tomography study. Mol Psychiatry 2013;18(9):1034-40.
[20] Walsh Z, Gonzalez R, Crosby K, S. Thiessen M, Carroll C, Bonn-Miller MO. Medical cannabis and mental health: A guided systematic review. Clin Psychol Rev 2017;51:15-29.
[21] Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd edition. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum,1988.
[22] Norman G, Sloan J, Wyrwich K. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. Med Care 2003;41(5):582-92.
[23] Hazekamp A, Grotenhermen F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. Cannabinoids 2010;5(special issue):1-21.
[24] Grotenhermen F. The cannabinoid system-A brief review. J Ind Hemp 2004;9(2):87-92.
[25] Greer GR, Grob CS, Halberstadt AL. PTSD symptom reports of patients evaluated for the New Mexico Medical Cannabis Program. J Psychoactive Drugs 2014; 46(1):73-7.
[26] Fraser GA. The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). CNS Neurosci Ther 2009;15(1):84-8.
[27] Roitman P, Mechoulam R, Cooper-Kazaz R, Shalev A. Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral A9- tetrahydrocannabinol in chronic Post-Traumatic Stress Disorder. Clin Drug Investig 2014; 34(8):587-91.

Подано: 22 січня 2017 року. *Переглянуто:* 16 лютого 2017 року.
Прийнято: 25 лютого 2017 року.